

# Pediyatrik Olgularda Miyokardit ve Dilate Kardiyomiyopati Birbirinden Ayırdedilebilir mi?

Dr. İpek AKMAN, Doç. Dr. Rukiye EKER ÖMEROĞLU, Uz. Dr. Aygün DİNDAR

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

## ÖZET

*Pediyatrik kardiyolojide dilate (konjestif) kardiyomiyopati (DCM) ve miyokardit klinik olarak birbirinden ayırt edilemeyen iki antitedir. Hastaların bir çoğu konjestif kalp yetersizliği veya disritmilere bağlı semptomlarla başvururlar. DCM'li hastaların önemli bir kısmında miyokardit etyolojik faktör olarak ileri sürülür. Miyokarditli hastaların çoğu tamamen iyileştiği halde ortalama % 12 vakada kronik kardiyomiyopati geliştiği için bu hastalar progresif miyokard disfonksiyonu açısından izlenmelidir.*

*Ayrırcı tanı için başvurulmuş noninvaziv tanı yöntemlerinin çoğu her iki durumda da benzer bulgular verir. Miyokarditin kesin tanısı biyopsi ile konulabilir. Halbuki DCM'nin etyolojisi çok çeşitli olduğundan miyokard lezyonları da çeşitlilik gösterir. Her iki durumda da yalancı pozitif ve negatif sonuçlar elde edilebilir. Bu yazıda, DCM ve miyokarditin ayrırcı tanısının son gelişmeler ışığında tartışılması amaçlanmıştır.*

**Anahtar kelimeler:** Miyokardit, dilate kardiyomiyopati

Miyokardit, önceden sağlıklı olduğu bilinen kişilerde kalp kasının, enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz ajanlarla inflamasyonu sonucu gelişen, bulguları subklinik seyirden fulminan seyre kadar değişken olabilen bir hastalık tablosudur. Enfeksiyöz miyokarditte bilinen bütün enfeksiyöz ajanlar (virüsler, protozoa, funguslar, rickettsialar ve bakteriler) etken olabilir. İnsanlarda en sık tespit edilen miyokardit nedeni enterovirüs grubundan Cocksackie virüslerdir. Nonenfeksiyöz nedenler arasında ise, hipersensitivite ve/veya otoimmün miyokarditler başta yer alır (1).

Miyokardit çocukluk yaş grubunda nisbeten nadir

Alındığı tarih: 21 Haziran, revizyon 20 Eylül 1993  
Yazışma adresi: Doç. Dr. Rukiye Eker Ömeroğlu, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kardiyoloji Bölümü, Çapa-İstanbul

olarak görülür. Texas Children's Hospital'da 1954-1977 yılları arasında yatmış 14327 hastadan miyokardit tanısı alanlar % 0.3 oranında idi (1). Ancak miyokardit bazen klinik olarak tanınmadığı için otopsi serilerinde insidans daha yüksek oranda tespit edilmektedir (% 1.15) (1). Miyokarditte klinik seyir çocuğun yaşı, cinsi, immünitesine göre subklinik gidebilir veya yüksek ateş, kalp yetersizliği ve disritmilerle seyrederek hızla fatal olabilir. Bu nedenle mortalite hakkında kesin rakam verilememektedir.

Dilate kardiyomiyopati (DCM), koroner arter hastalığı, hipertansiyon, konjenital, valvüler, perikardiyal, pulmoner vasküler kalp hastalığı olmaksızın sadece sol ya da her iki ventrikül boşluğunun dilatasyonu ile karakterize, kardiyak kitlenin artmasına rağmen kardiyak debinin azalması ile birlikte olan kalp kası hastalığıdır.

DCM etyolojisi heterojendir. Sebebi bugün hiç belirlenemeyen idiyopatik DCM özellikle tanı olanaklarının kısıtlı olduğu merkezlerde hastaların önemli bir yüzdesini oluşturur. İdiyopatik DCM ilk defa 1964'de Stein tarafından bir grup Afrika'lı çocukta bildirilmiştir (1). Genellikle 2 yaşın altında başlar ve her iki cinsten yaklaşık aynı oranlardadır. Başlangıçları solunum yolu ya da gastrointestinal sistem hastalığından sonradır. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte Mg ve K eksikliği, malnütrisyon, heredite ve enfeksiyonların sorumlu etkenler olabileceği düşünülmektedir. İdiyopatik dilate kardiyomiyopati (İDCM)'nin ailevi sıklığı genel nüfustakinden 600-700 kez daha fazla olmakla birlikte genel olarak DCM'lerde heredite faktörü hipertrofik kardiyomyopatiye olduğu kadar belirgin değildir (2). Mestroni ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (2) 165 DCM'li hasta incelenmiş ve bunların % 7'sinde aile öyküsü pozitif bulunmuştur. Son çalışmalar İDCM'li hastalarda artmış

helper/supresor T hücre oranı ile giden bir aşırı immün reaksiyonun varlığını göstermektedir (1). Hayatın ilk aylarındaki yüksek İDCM oranı için yenidoğan döneminden dolaşım sistemindeki fizyolojik ve metabolik değişimlerdeki aksamalar sorumlu tutulmuştur (1).

Kronik taşiaritmilerin özellikle supraventriküler taşikardilerin DCM'ye neden olduğu iyi bilinmektedir. Hastaların çoğunda aritminin tedavisiyle DCM geriler (1). Miyokarditin DCM etyolojisinde rol oynadığı kabul edilmektedir. Klinik olarak akut miyokardit şüphesi olan hastaların % 0-30'da (ortalama % 12) DCM gelişir (3,4). Miyokarditli hastaların çoğu tamamen iyileştiği halde önemli sayıda hastada kronik kardiyomiopati geliştiği için bu hastalar progresif miyokard disfonksiyonu açısından izlenmelidir. Miyokarditin başarılı ve erken dönem tedaviyle irreversible miyokard hasarı önlenemez (3,4). DCM'de miyokarditin rolü olduğunu gösteren bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

DCM'nin etyolojisinde pekçok ajan rol alabilir. Bunlar arasında kobalt ve kurşun zehirlenmesi, selenyum ve karnitin eksikliği, yüksek doz kombine kemoterapi, radyasyon, akut lösemi, kollajen doku hastalıkları (sistemik lupus eritematosus, romatoid artrit, skleroderma, dermatomyosit, Wegener granülomatosisi, Henoch-Schonlein purpurası), metabolik hastalıklar (glikojen depo hastalığı, Fabry hastalığı,

mukopolisakkaridosis, osteogenesis imperfekta, hipertariniüri, Duchenne musküler distrofisi, myotonik distrofi) sayılabilir (5).

DCM'nin prognozu kötüdür, mortalitesi % 35-63 arasındadır. Hastaların % 30'u tanı konduktan sonraki iki yıl içinde kaybedilir (6). Kesin bir tedavi metodu olmadığı için bu hastalık kalp kateterizasyonlarının en sık endikasyonunu oluşturur.

## MİYOKARDİT ve DCM'nin AYIRICI TANISI

### Klinik bulgular

Klinik bulgular miyokardit ve DCM'de benzerlik gösterir. Hastaların birçoğu konjestif kalp yetersizliği (KKY) veya disritmilere bağlı semptomlarla başvururlar. Jones ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 4 yıl boyunca ani KKY gelişen 185 hastada etyolojiye yönelik araştırmalar arasında sağ ventrikül endomiokard biyopsisi yapılmış ve 20 hastada miyokardit veya sınırda miyokardit saptanmıştır (7).

DCM'li hastaların yarısı süt çocukluğu döneminde başvurur. Bazen başka bir nedenle çekilmiş telekardiografide kardiyomegali tesbit edilmesi ilk bulgu olabilir. Bir grup hasta ise konvülsiyon, gelişme geriliği gibi nörolojik problemler nedeniyle başvurduklarında bu tanıyı alırlar (8).

Fizik muayenede KKY bulguları (taşipne, taşikardi, hepatomegali, terleme) ve taşiaritmiler tesbit edilebilir. Tedaviye cevapsız ventrikül taşikardisi, atrial flutter ve tam blok varlığında DCM'den şüphelenilmelidir. DCM'li hastalarda nadiren mitral yetmezlik üfürümü, bazı lizozomal depo hastalıkları ile birlikte olan DCM'lerde ise aort yetmezliği üfürümü alınabilir. Miyokard hastalıkları bazen diğer sistemleri tutan hastalıklar ile birlikte görüldüğünden hastanın nörolojik gelişimi, oftalmolojik muayenesi (katarakt ve retinal anomaliler) ve dismorfik özellikleri saptanmalıdır.

### Laboratuvar bulguları

Miyokarditlerde miyosit nekrozunu gösteren kreatin fosfokinaz (CPK) enziminin miyokard bandı fraksiyonu artabilir. Laktikdehidrogenaz (LDH), gamaglutamil transferaz KKY'ne veya miyokarditle birlikte

Tablo 1. DCM'de miyokarditin rolünü gösteren bulgular (3)

1. Hayvan modellerinde virüslerden temizlenme sonrası immün cevabın devam etmesiyle progresif miyokard hasarı olduğunu gösterilmesi.
2. DCM'li hastaların kontrollere göre daha sık olarak kardiyotropik virüslerle karşılaştığının gösterilmesi.
3. Klinikte akut viral miyokardit geçirdiğinden şüphe edilen hastaların uzun dönem izlemlerinde kontrollere göre daha sık DCM geliştirmeleri.
4. Miyokardit ve DCM'li hastalarda supresör lenfosit fonksiyonlarında bozukluk olduğunu gösterilmesi.
5. DCM şüphesi olan hastaların biopsilerinde aktif miyokardit gösterilmesi.

olan hepatite bağlı olarak artabilir. Bazı hastalarda sedimentasyon ve akut faz reaktanları artar.

Miyokardit şüphesi olan hastada akut ve iyileşme dönemlerinde viral titrelere bakılır. Çocukluk çağında Coxsackie ve diğer virüslere bağlı enfeksiyonların sık olması nedeniyle viral titrelerde dört katlık artış bile kesin olarak etyolojiyi gösteremez. Miyokard dokusundan alınan viral kültürlerde ise genellikle başarılı sonuçlar alınamamaktadır. Hemen hemen her viral enfeksiyon kalp tutulumu yapabilir, ancak her zaman tespit edilen virüsle klinik semptomlar arasında bağlantı kurulamayabilir. Viral etyolojiyi kanıtlamak güç olsa da bugünlerde virüslerin eskiden sanıldığından daha fazla oranda miyokardite yol açtığı düşünülmektedir. Enfeksiyon duyarlılığı hastalığın şiddeti, patolojik lezyonların karakterinin farklı olması nedeniyle miyokardit patogenezinde genetik faktörlerin önemli rol oynadığı düşünülmektedir (9).

*Telekardiyografi;* Telekardiyografide her iki hastalıkta kardiyomegali, pulmoner venöz konjesyon görülebilir. Bazen ağır kardiyomegali gelişerek su şişesi görünümü oluşur.

*EKG;* Miyokarditte EKG'de ST segment ve T dalgası değişiklikleri sıktır. Genelde ST depresyonu, T düzleşmesi veya tersleşmesi görülür, bazen düşük voltaj mevcuttur.

DCM'li süt çocuklarının % 50'sinde sol ventrikül hipertrofisi bulguları vardır. Hastaların % 15-30'unda ise çeşitli aritmiler vardır. Vilensky ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada<sup>(10)</sup> bir yıldan uzun süredir DCM tanısıyla izlenen hastalarda iletim anormalliklerinin sık olduğu görülmüştür. Bu hastalarda progressif PR ve QRS uzaması tesbit edilmiştir. Bu bulguların ileti yolu ve miyokardın fibröz doku infiltrasyonu sonucu olduğu düşünülmüştür.

Kardiyomiyopatiye neden olan bazı hastalıkların spesifik EKG bulguları vardır. Karnitin eksikliğinde yüksek T ve ST segment elevasyonu, Pompe hastalığında kısa PR, sol prekordiyal voltaj yüksekliği görülebilir (8).

*Ekokardiyografi;* Ekokardiyografi ile miyokardit ve DCM ayırımı yapılamaz. Bir çalışmada biopsi ile

miyokardit tanısı almış 41 hastaya ekokardiyografik inceleme yapılmıştır. Hastaların % 69'nda sol ventrikül disfonksiyonu, % 23'nde sağ ventrikül disfonksiyonu, % 64'nde kontraksiyona katılımı farklı ventrikül alanları (asinerji gösteren ventrikül alanları), % 23'nde hiperrefraktil miyokard, % 15'inde ventriküller trombüs olduğu görülmüştür<sup>(11)</sup>. Ekokardiyografik inceleme ile sol ventrikül disfonksiyonu sık görülür, ancak az sayıda hastada ağır dilatasyon vardır. Bu bulgular özellikle yeni gelişen KKY ile birlikteyse miyokardit düşünülmelidir.

KKY ile başvuran miyokarditli hastalarda ventrikül fonksiyonlarının azaldığı görülürken, disritmi ile başvuranlarda ventrikül fonksiyonları normal bulunabilir. Miyokarditlerdeki diğer bir ekokardiyografi bulgusu ventrikül duvarının ağır hipokinetik, akinetik, diskinetik bölgeleri yanında normal kontraksiyon fonksiyonu gösteren bölgelerin bulunması ile karakterize ventrikül duvar hareketi düzensizliğidir. Bu olay miyokardın homojen olarak tutulmayıp yer yer etkilenmesiyle açıklanabilir.

Literatürde bazı miyokardit vakaları, göğüs ağrısı ile başvurmaları ekokardiyografide asinerjik alanlar görülmesi, EKG'de iskemi bulguları göstermesi, bazen de artmış CPK düzeyleri ile birlikte olmaları nedeniyle miyokard infarktüsü ile karışabilmektedir. Ayırım koroner anjiyografi ve endomiyokard biopsisi ile yapılabilir<sup>(11)</sup>.

DCM'nin ekokardiyografi bulguları, her iki ventrikülün genişlemesi, sol ventrikül arka duvarının hareketlerinin azalması, septumun paradoks hareketlerinin olmasıdır<sup>(12)</sup>. Sol ventrikülün hem sistolik hem diyastolik hacmi artmıştır ve ejeksiyon fraksiyonu azalmıştır. Mitral kapak posterior duvara yakın lokalizasyondadır, ön mitral kapakçıktan septuma olan mesafe artmıştır. Postmortem incelemelerde hastaların 1/3'ünde mural trombüs saptanmıştır. Ventriküller trombüslerin miyokarditlerdeki prevalansları kesin bilinmemekle birlikte bir çalışmada<sup>(11)</sup> bu oran % 15 olarak bulunmuştur.

*Kardiyak kateterizasyon ve anjiyokardiyografi;* miyokardit ve DCM'lerde hemodinamik çalışma genelde gerekmez. Hemodinamik çalışma ventrikül içinde trombüs varlığı kateter için bir kontrendikasyon oluşturur. Ancak DCM ile başvuran her süt çocu-

ğunda anormal koroner arter orijini olabileceği düşünülmesi, mümkünse ekokardiyografi ile değilse anjiyografi ile koroner arter orijinlerine bakılmalıdır.

**Sintigrafi;** Miyokarditli hastalarda biopsinin yerine kullanılacak tanı metodları arasında sintigrafik tetkiklerin rolü araştırılmaktadır. Gallium-67 ile yapılan sintigrafi biopsi ile karşılaştırıldığında sensitivitesi yüksek ama nonspesifik bir metoddur. İndium-111 işaretli antimiyosin antikorları ile miyokardite bağlı miyosit nekrozu gösterilebilmekte ve kalp yetersizliği ile başvuran hastalarda tarama testi olarak kullanılabilir, ancak bu teknik de duyarlı olmasına rağmen nonspesifiktir. Bu metodların klinik yararlarının tesbiti için daha birçok çalışmaya ihtiyaç vardır (13).

İndium-111 işaretli antimiyosin, miyokard nekrozlu hastalarda açığa çıkan miyosine bağlanır. Miyokard infarktüslerinde miyokard nekroz alanlarının sınırları en iyi antimiyosin ve boyutlarını gösteren antimiyosin uptake derecesi İndium-111 verilmesinden 48 saat sonra miyokard/akciğer indeksinin hesaplanması ile saptanır. Özetle sağ ventrikül biopsisi negatif olsa bile miyokardit ekarte edilemez, ancak antimiyosin sintigrafisi pozitif olan hastalar miyokarda miyosit hasarı ile giden miyokardit gibi aktif bir olayın içindedirler (14). Literatürde sintigrafinin pediatrikte kullanımına ait bilgi yoktur.

**Biopsi;** Miyokarditin kesin tanısının ancak biopsiyle mümkün olduğu kabul edilmektedir. Histolojik tanıdaki karışıklıkları önleyebilmek için bir grup patolog 1984'de düzenlenen bir panelde histolojik kriterleri belirlemiştir. Dallas kriterleri olarak anılan bu kriterler birçok çevrede kabul görmüştür (15). Bu patologlar miyokarditi inflamatuvar infiltrasyonla beraber miyosit nekrozu veya dejenerasyonu olarak tanımlamışlardır. İlk biopsi ve takip eden biopsilerde kullanılan iki ayrı klasifikasyon tarif edilmiştir (Tablo 2).

Miyokarditte miyokardiyal hasar aşikar nekroz veya vakuolizasyon ve miyosit kopmaları gibi dejeneratif değişimler şeklinde olabilir. Miyositlerin yapıları intrasellüler inflamatuvar hücrelerle değiştirilebilir. İnflamatuvar infiltrasyon ışık mikroskopunda bile görülebilir, komşu endokardın da tutulumu söz konusu olabilir. Değişik etyolojilerle oluşan miyokarditler

**Tablo 2. Biopsi ile miyokarditlerin sınıflandırılması (15)**

**A. İlk biopsi;**

- Fibroz ile birlikte olan/olmayan miyokardit
- Sınırdaki miyokardit
- Miyokardit durumunun olmaması.

**B. Tekrarlanan biopsiler;**

- Fibroz ile birlikte olan/olmayan persistan miyokardit
- Fibroz ile birlikte olan/olmayan iyileşmekte olan miyokardit
- Fibroz ile birlikte olan/olmayan iyileşmiş miyokardit

**Tablo 3. Miyokarditlerin inflamatuvar infiltratlara göre ayırıcı tanısı**

<i>1. Lenfositik infiltrat;</i>	<i>3. Eozinofilden zengin infiltrat;</i>
- İdyopatik	- Hipersensitivite
- Viral	- Parazit infestasyonu
- Toksik	- Hipereozinofilik sendromlar
- Kollagen doku hastalığı	- ? İdyopatik
- Sarkoidoz	
- Kawasaki hastalığı	<i>4. Dev hücreli infiltrat;</i>
- Lenfoma	- İdyopatik
	- Sarkoidoz
<i>2. Nötrofilden zengin infiltrat;</i>	- Hipersensitivite
- İdyopatik (erken dönemde)	- Romatizmal ateş
- Viral (erken dönemde)	- Romatoid hastalıklar
- İskemi	- Granulomatöz hastalıklar
- Bakteriyel enfeksiyonlar	

deki inflamatuvar infiltrat farklıdır (Tablo 3). Fibroz mevcutsa interstisyel, endokardiyal veya nekroze dokuların yerini almış şekildedir. Sınırdaki miyokardit inflamatuvar infiltratın seyrek olduğu, miyosit hasarının gösterilemediği durumlardır, biopsinin tekrarlanması gerekebilir.

DCM heterojen bir hastalık olduğundan miyokard lezyonları da çeşitlilik gösterir. DCM'li hastaların miyokardlarında değişik derecelerde inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve fibroz bulunur. İnflamatuvar hücreler genellikle dağınık şekilde yerleşmiş lenfositlerden oluşmuştur. Ağır fibrozlu hastalarda miyokard kaybına bağlı kronik KKY ve sol ventrikül dilatasyonu oluşur. Hafif fibrozlu vakalarda sol ventrikül disfonksiyonu miyokard kaybıyla değil, ventrikül dilatasyonu ile açıklanabilir. Ciddi ventriküler dilatasyonu olan vakalarda fibroz miktarına bakılmaksızın miyokard duvarının bozuk olduğu görülür (16).

DCM'li hastalarda görülen diğer histolojik bulgular, hiperkromik ve büyük nükleus varlığı, miyosit hipertrofisi, miyositolizis, intertisyel endokardiyal fibroz ve kollagen doku artışıdır. Morfolojik bulgular ile prognoz arasında bir ilişki saptanmamıştır (17).

Endomiyokard biopsisi ile yalancı pozitif ve negatif sonuçlar alınabilir. Yalancı negatif sonuçlar genelde örnek yetersizliğine ve biopsi hatalarına, yalancı pozitif sonuçlar ise noninflamatuvar hücrelerin kesitlerde lenfosit olarak değerlendirilmesine bağlıdır. Açıklanamayan KKY veya DCM'si olan hastada miyokarditin sıklığını araştırmak amacıyla yapılan birçok biopside sıklığın % 0-67 arasında değişmesi biopsinin miyokardit tanısındaki değerini önemli oranda azaltmaktadır (18). Görüldüğü ve Dallas kriterlerini ortaya koyanlarca da kabul edildiği gibi miyokardit ve DCM biopsiyle de net olarak ayırt edilmemekte ve bu konudaki tartışmalar devam etmektedir (15).

Sonuç olarak bugün kullanılan tüm laboratuvar teknikleri bu iki klinik antitenin ayırıcı tanısında yeterli olmamaktadır. DCM'nin miyokardit sekeli olduğu düşüncesi giderek ağırlık kazanmaktadır. İleride bazı miyokarditlerin neden kardiyomyopatiye dönüştürdüğüünün cevabı belki immünolojik mekanizma ile açıklanabilecektir. Belki de miyokardit ve DCM'yi ayırt etmeye çalışmak yerine, miyokardit seyrini kardiyomyopatiye dönüştürecek immünolojik mekanizmayı durdurmaya yönelik araştırmalar yapmak daha uygun olacaktır (19).

## KAYNAKLAR

1. Garson A, Bricker T, Mc Namara DG: The Science and Practice of Pediatric Cardiology, Philadelphia, La & Febiger, 1990, p. 1617
2. Mestroni L, Miani D, Lenarda A, et al: Clinical and

- pathologic study of familial dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 65:1449, 1990
3. O'Connell Mason JW: Diagnosing and treating active myocarditis. West J Med 150:431, 1989
  4. Lathon R, Mulnow J, Virmani R, et al: Recently diagnosed idiopathic dilated cardiomyopathy: Incidence of myocarditis and efficacy of prednisone therapy. Am Heart J 117:876, 1989
  5. Johnson R, Palacios I: Dilated cardiomyopathies of the adult. N Engl J Med 307:1119, 1982
  6. Lewis AB, Chabot M: Outcome of infants and children with dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 68:365, 1991
  7. Jones S, Herskowitz A, Hutchins G: Effects of immunosuppressive therapy in biopsy proved myocarditis and borderline myocarditis on left ventricular function. Am J Cardiol 68:370, 1991
  8. Fyler C: Nadas' Pediatric Cardiology. Philadelphia, Hanley and Belfus, 1992, p. 329
  9. Matsumori A, Kawai C: Viral myocarditis and cardiomyopathy. Jpn J Med 28:416, 1989
  10. Wilensky R, Yudelman P, Cohen AI, et al: Serial electrocardiographic changes in idiopathic dilated cardiomyopathy confirmed at necropsy. Am J Cardiol 62:276, 1988
  11. Pinamonti B, Alberti E, Cigalotto A, et al: Echocardiographic findings in myocarditis. Am J Cardiol 62:285, 1988
  12. Eker R, Ertuğrul T: Kardiyomyopatiler. Klinik Gelişim 2:253, 1988
  13. Abelmann W: Myocarditis and dilated cardiomyopathy. West J Med 150:458, 1989
  14. Carrio I, Berna L, Ballester M, et al: Indium-111 antimony scintigraphy to assess myocardial damage in patients with suspected myocarditis and cardiac rejection. J Nucl Med 29:1893, 1988
  15. Aretz T: Myocarditis: Dallas Criteria. Human Pathol 18:619, 1987
  16. Maehashi N, Yokota Y, Tacorada A, et al: The role of myocarditis and myocardial fibrosis in dilated cardiomyopathy. Jpn Heart J 32:1, 1991
  17. Popma J, Cigarroa R, Buja M, et al: Diagnostic and prognostic utility of right-sided catheterization and endomyocardial biopsy in idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 63:955, 1989
  18. Cheng T: Cardiac biopsy in myocarditis. Lancet 336:888, 1990
  19. Le J, Vilcek J: Biology of disease, tumor necrosis factor and interleukin 1: Cytokines with multiple overlapping biological activities. Laboratory Investigation 56:234-187